Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik
zu Königsberg Pr.
Direktor: Professor Dr. L ä w e n.

# Ueber die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die normale und pathologisch veränderte Schilddrüse mit einem Beitrag über die Gefahren der Intensivbestrahlung großer Strumen.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität in Königsberg Pr.

vorgelegt von

**Hanswerner Eichert**
Volontärassistent.

Königsberg Pr.
1933.

Joh. Raabe, Königsberg-Pr.

Referent: Professor Dr. Läwen.

Die Verwirrung in der Schilddrüsenfrage beginnt mit der Bezeichnung „Kropf". Im allgemeinen bedeutet auch im medizinischen Sprachgebrauch Kropf nichts anderes als eine Vergrößerung der Schilddrüse. Es ist mithin so ziemlich das Bescheidenste, was von ärztlicher Seite über einen krankhaften Vorgang ausgesagt werden kann. Ueber die Natur dieser Vergrößerung ist in dieser Sammelbezeichnung nichts enthalten. Das ist an sich ohne Bedeutung, denn es muß zugegeben werden, zwischen großer Schilddrüse und Kropf im üblichen Sinne bestehen fließende Uebergänge. Es ist Ansichtssache zu entscheiden, wo die große Schilddrüse aufhört und der Kropf anfängt.

Mit der Entwicklung der Medizin hat die Behandlung der Schilddrüse nicht nur oft gewechselt, sondern hat auch manchen Fortschritt in den Heilungserfolgen zu verzeichnen. Noch vor 85 Jahren hatte man sich an eine Operation des Kropfes fast nicht herangewagt. Selbst Dieffenbach, wohl einer der mutigsten Beherrscher des Messers in der damaligen Zeit, „dachte nur mit Schaudern an das tollkühne Unterfangen einer Kropfoperation." Erst durch die Fortschritte der verbesserten und verfeinerten chirurgischen Technik, der modernen Wundbehandlung und auch der Diagnostik ist heute die Kropfoperation, die noch vor einem halben Jahrhundert von erfahrenen Chirurgen als „Mordversuch" bezeichnet wurde, zu einem der segensreichsten Eingriffe herangewachsen. Aber leider zeigte sich, daß der Operation noch mancherlei Gefahren und Nachteile anhafteten und die Prognose quoud vitam besonders bei der Struma maligna ein sehr trauriges Bild bot. Schädigungen, Recidive und Metastasen traten im allgemeinen sehr bald auf, und Dauerheilungen gehörten zu den Seltenheiten.

Durch die Entdeckung der Röntgenstrahlen (1895) und damit durch das Entstehen eines neuen Zweiges der Medizin: der Strahlenkunde, deren Hauptzweige die Röntgeneologie und Radiologie heute darstellen, eröffneten sich neue Wege und Aussichten für die Schilddrüsenbehandlung.

Die Röntgenbehandlung der Schilddrüse wurde 1904 zuerst von amerikanischen Autoren und zwar von Williams, Mayo, Pussey und Boggs erfolgreich durchgeführt und 1 Jahr später durch Görl auch in Deutschland mit teilweise recht beachtenswertem Erfolge eingeführt. Unabhängig von den Genannten hat Stegmann in Wien 1905 ebenfalls die Schilddrüsenerkrankungen mit Röntgenstrahlen behandelt. Diese Behandlungsmethode hat in der Folgezeit eine noch heute nicht versiegende Flut von Veröffentlichungen verursacht, die alle aufzuzählen, den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten hieße. Große Zahlen pflegen auch eine große Suggestion auszuüben. Man kann zusammenfassend sagen, daß ein Riesenmaterial von Schilddrüsenerkrankungen veröffentlicht worden ist, bei denen durch die Röntgenbestrahlung Besserung, bezw. Heilung erfolgt sind.

Aber unter der besonders in den letzten Jahren erheblich gewachsenen Zahl von therapeutischen Erfolgen mit der Röntgenbestrahlung auf die Schülddrüse finden sich nur wenig Mitteilungen über dabei aufgetretene Neben- und Nachwirkungen. Eine Besprechung der durch Röntgenstrahlen verursachten Schädigungen ist heute eine Aufgabe von großem Umfange. Wir hatten uns lange Zeit daran gewöhnt, die Schädigungsfrage immer danach zu beurteilen, in welcher Weise die Haut dabei in Mitleidenschaft gezogen war. War die Haut durch eine Bestrahlung nicht in erkennbarer Weise verändert, so nahmen wir ehedem ohne weiteres an, daß eine schwere Schädigung des Organismus nicht stattgefunden habe. Die Veränderungen des Blutbilds sowie der sog. Röntgenkater wurde für etwas Vorübergehendes gehalten. Die Hautschädigung und ihre Vermeidung war es, auf die sich unser Interesse konzentrierte, alles andere trat dahinter zurück. Heute ist es völlig anders geworden. Während man bis vor nicht langer Zeit bei jeder Röntgenschädigung stets an einen etwa begangenen Kunstfehler zu denken gewohnt war, während man annahm, daß in einem sachgemäß geleiteten Betrieb eine Röntgenverbrennung sich nicht ereignen dürfte, hat uns die veränderte Technik mit einer großen Reihe schwerer und schwerster Schädigungen bekannt gemacht, die mit dem Kunstfehler im landläufigen Sinne nichts zu tun haben.

Seit es uns gelingt, in beträchtlichen Tiefen Strahlendosen zu konzentrieren, die die Schädigungsdosen der Haut

weit überragen, haben wir Organschädigungen kennen gelernt, die wir bis vor kurzem nicht für denkbar gehalten haben. Iselins Vorhersage aus dem Jahre 1912: man möge sich durch den Filterschutz und die Bewahrung der Haut vor Schädigung nicht zu einer Vogel-Straußlogik verleiten lassen und meinen, daß nichts Schädliches geschehe, weil man nichts sieht, hat sich leider im weitesten Maße erfüllt. Wir haben heute Erfahrungen gesammelt über eine besondere Form der Schädigung, die man ehedem für etwas seltenes hielt, die es aber nicht zu sein scheint: es ist die Spätschädigung.

Wir müssen aber streng unterscheiden 1. zwischen den vermeidbaren, der Allgemeinheit bekannten Schäden und 2. jenen Schädigungen, die überraschend auftreten. Erstere stehen im engsten Zusammenhang mit einem etwa begangenen Kunstfehler. Wesentlich anders liegt es mit der Gruppe der überraschend auftretenden Schädigungen. Diese sind es eigentlich, die für die wissenschaftliche Betrachtung in erster Linie von Bedeutung sind, und so verdient der folgende Fall, der in der chirurgischen Universitätsklinik zu Königsberg Pr. (Prof. Dr. Läwen) zur Aufnahme kam, der Kasuistik der Spätschädigung nach Strumabestrahlung eingereiht zu werden.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um einen 64jährigen Patienten, in zwar etwas reduziertem, dennoch aber guten Ernährungs- und Kräftezustand. Der Patient gibt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Vor 18 Jahren bemerkte er zum ersten Male eine Verdickung des Halses, ohne daß irgendwelche Erscheinungen oder Beschwerden bestanden. Erst im letzten Jahre trat ein auffälliger Gewichtsverlust von 30 kg ein, und in den letzten 6 Wochen machten sich ziehende, zuckende Schmerzen bemerkbar, die vom Genick ausgehend nach dem Hinterkopf ausstrahlten. Der Patient sucht deshalb die Klinik auf.

Die Untersuchung ergibt keine Anzeichen eines Morbus Basedow. Der Puls ist ruhig und regelmäßig. Die Augenphänomene nach Graefe, Möbius und Stellwaag sind negativ. Es besteht kein Tremor, keine Anzeichen für Nervosität, kein Herzklopfen, keine Schweiße oder Durchfälle, kein Haarausfall oder Abbrechen der Fingernägel. An der Vorderseite des Halses bemerkt man rechts wie links eine zweimännerfaustgroße Geschwulst, rechts stärker als links, die sich mittelderb anfühlt und

über der die Haut gut verschieblich ist. Auf der Unterlage lassen sich die Tumoren mäßig verschieben und gehen auch beim Schluckenlassen nur etwas mit. Die Kehlkopfuntersuchung ergibt eine Verschiebung des Kehlkopfs nach links und eine rechtsseitige Recurrenslähmung. Das Röntgenbild bestätigt diesen Befund als Säbelscheidentrachea und rechts und links davon ein zweimännerfaustgroßer Tumor mit Verkalkungsherden. Die ganze Anamnese, die Gewichtsabnahme und das Alter des Patienten sowie der klinische Befund sprechen für eine Malignität der Tumoren, und der Patient erhält 3 Tage nach seiner Aufnahme die erste Röntgenbestrahlung. Nach 6 Bestrahlungen von insgesamt $1^1/_2$ HED, die auf 6 Tage verteilt waren, hat man subjektiv wie objektiv den Eindruck, daß beide Strumenknoten etwas kleiner geworden sind. Auch gibt der Patient selbst an, daß sich die Luftbeschwerden wesentlich verringert haben. Die Behandlung wird daher ambulant fortgesetzt. Eine Nachuntersuchung nach 4 Wochen ergibt völliges Wohlbefinden, und so wird nach weiteren 4 Wochen die zweite Bestrahlungsserie angeschlossen.

Nach genau einem halben Jahr seit der ersten Bestrahlung sucht der Patient wieder die Klinik auf, da in der letzten Zeit erheblicher Luftmangel auftrat und heute zu plötzlicher Atemnot mit Bewußtlosigkeit geführt hatte. Der Befund hat sich gegen den vor einem halben Jahr nur dadurch geändert, daß Haut und Schleimhäute sehr blaß erscheinen und die Sprache heiser klingt. Die Tumoren sind nur noch etwa faustgroß. Das Röntgenkontrollbild ergibt eine Verdrängung der Trachea nach links und eine Einengung von rechts her im Sinne einer Säbelscheidentrachea. Wegen der hochgradigen Atemnot wird in Lokalanaesthesie die Operation ausgeführt. (Prof. Läwen). Kocherscher Kragenschnitt, und Resektion beider Strumen in typischer Weise mit dem elektrischen Messer. Der rechte Strumalappen reicht mit dem unteren Pol bis unter das Sternum herab. Vereinigung der Ränder des Strumalappens durch einige Katgutnähte, Tamponade, Hautnaht. Patient übersteht die Operation gut, es besteht kein Luftmangel mehr, und die Sprache wird klarer. Da keinerlei Verwachsungen bestanden hatten, und die Kompression der Trachea allein die hochgradige Atemnot, die Bewußtlosigkeit und das anaemische Aussehen nicht erklären konnte, wird

an eine Blutungsanaemie gedacht, und eine Stuhluntersuchung auf occultes Blut angeschlossen, die +++ ausfällt. Der Hämoglobingehalt beträgt nach Sahli 40 %, die Erythrozytenzahl 3 470 000. Am 3. Tage nach der Operation ist das subjektive Befinden als gut zu bezeichnen, obwohl geringe Temperaturen nach der Tamponentfernung bestehen. Die Stuhluntersuchung auf Blut ist immer noch +++, der Hämoglobingehalt auf 36 % und die Erythrozytenzahl auf 3200000 gesunken und fällt auch nach weiteren 3 Tagen auf Hb 36 % und Ery 2 260 000. Die histologische Untersuchung der entfernten Tumoren ergibt: Kolloidstruma mit regressiven Veränderungen. Beide Strumateile gut begrenzt. Links 10 : 6 : 4 cm, rechts 13 : 9 : 6 cm. Im inneren Aufbau haben beide das gleiche Bild, nämlich: **Rest normaler Schilddrüse, im übrigen Strumagewebe (ödematös und von Blutungen, nekrotischen Herden und Verkalkungen aufgewühlt).**

Um die Blutung zu klären, wird eine Magen - Darmdurchleuchtung vorgenommen, die absolut keinen Anhalt für Oesophagusvaricen, Ulcus, Carcinom oder Haemorrhoiden ergibt. Am 14. Tage nach der Operation läßt die Schwäche und Mattigkeit nach. Der Patient sieht frischer aus und erholt sich in den folgenden Tagen sichtlich. Hb steigt von 46 % auf 53 % und die Erythrozytenzahl nimmt von 3 000 000 auf 3 540 000 zu. Die Stuhluntersuchung auf Blut war bei den letzten Malen auch negativ, und Patient wird geheilt entlassen. Nach einem Monat stellt er sich völlig beschwerdefrei vor, das Allgemeinbefinden ist gut, und die Hämoglobinkontrolle ergibt 68 %.

Fassen wir das Wesentliche noch einmal kurz zusammen: Der 64 jährige Patient leidet seit 20 Jahren an einem Kropf, der bisher keinerlei Basodowerscheinungen oder Malignität erkennen läßt. Erst in letzter Zeit stellen sich ziehende Schmerzen im Nacken und eine Gewichtsababnahme von 60 Pfund ein. Da nicht die geringsten Anzeichen einer Thyreotoxikose sich nachweisen lassen, ferner das Alter des Patienten, das anaemische und verfallene Aussehen, die Anamnese und nicht zuletzt der Palpationsbefund für eine Malignität sprechen, wird eine Röntgenbestrahlung eingeleitet, die jedesmal mit $1^1/_2$ HED auf 6 Tage verteilt wird.

Eine Nachuntersuchung nach 4 und 8 Wochen ergibt eine mäßige Schrumpfung, Kleiner- und Weicherwerden der Tumoren, ohne daß aber Anzeichen einer Thyreotoxikose

oder eines zu starken und raschen Kernzerfalls zu erkennen sind. Die Bestrahlungen werden daraufhin noch 2 mal mit denselben Dosen und mit denselben Zwischenräumen durchgeführt. Im Anschluß an die letzte Bestrahlung kommt es nach längerer Pause und ohne vorherige Anzeichen plötzlich zu stark anämischem Aussehen, hochgradiger Atemnot und Bewußtlosigkeit. Wegen der dringlichen Indikation wird die Struma sofort chirurgisch entfernt (Resektion). Das histologische Bild ergibt, Kolloidstruma, die aber, wie die Operation zeigte, trotz Bestrahlung zu keinerlei Verwachsung mit der Umgebung, noch zu Quellung und somit zu einer Kompression der Trachea geführt hatte, die evtl. die plötzliche Atemnot und Bewußtlosigkeit hätte erklären können. Es mußte daher, dem anämischen und verfallenen Aussehen nach sowie der Bewußtlosigkeit an eine Blutungsanämie gedacht werden, und es wird eine Stuhluntersuchung auf Blut angeschlossen, die +++ ausfällt. Eine Röntgendurchleuchtung des Magen-Darmtraktus, die zur weiteren Klärung vorgenommen wird, ergibt keinen Anhalt für Oesophagusvaricen, Ulkus, Carcinom oder Hämorrhoiden.

Wie ist diese Blutung nun letzten Endes zu erklären und inwieweit auf die Bestrahlung der Schilddrüse zurückzuführen?

Einleitend läßt sich zu vorliegendem Fall zunächst folgendes sagen:

Wir wissen durch die grundlegenden Arbeiten von Heineke und Perthes, daß jede Zelle, welche von Röntgenstrahlen getroffen ist, eine mehr oder weniger lange Zeit braucht, ehe die Wirkung der Röntgenstrahlen erkennbar wird. Die Länge dieser Latenzzeit ist bei verschiedenen Zellarten verschieden, und bei weichen Röntgenstrahlen kürzer als bei harten. Sie bewegt sich im allgemeinen zwischen 5 und 25 Tagen. Nur wenn die Röntgendosis um ein Vielfaches zu stark gewählt wird, kann ein akuter Kernzerfall auch ohne vorherige Latenzzeit eintreten. Perthes hatte schon 1903 aus dem Vorhandensein dieser Latenzzeit die richtige praktische Folgerung gezogen, daß es unmöglich ist, sich mit Röntgenstrahlen gewissermaßen vorsichtig tastend bis zum Erfolge einzuschleichen, wie man das mit den meisten differenten Arzneimitteln zu tun gewohnt ist. Würde man etwa mit täglichen Bestrahlungen und kleinen Dosen bis zum Eintritt der gewünschten Wirkung vorgehen, so würde man naturgemäß anfangs,

während der Latenzzeit, überhaupt keine Wirkung feststellen und könnte, sobald die Latenzzeit der ersten Bestrahlung vorüber ist, durch die Kumulation der inzwischen verabfolgten Dosen recht unangenehme Ueberraschungen in Bezug auf die Stärke der ausgelösten Reaktion des Gewebes erleben. Wir müssen also mit Perthes und Belot die Notwendigkeit anerkennen, daß die gesamte für erforderlich gehaltene Dosis verabfolgt wird, noch bevor die Latenzzeit, vom Beginn der Behandlung ab gerechnet, abgelaufen ist. Es ist nicht möglich, sich mit der Dosierung nach dem Ausfall der Wirkung zu richten, sondern wir müssen die zu verabfolgende Dosis vorausbestimmen, ohne daß wir vom Einzelfall wissen, wie er auf diese Dosis ansprechen wird. Die Ursache der Röntgenspätschädigung liegt ausschließlich in einer Kumulationswirkung der Dosis und ist nicht, wie vielfach irrtümlich angenommen, eine besondere Folge der ultraharten Röntgenstrahlen. Röntgenspätschädigungen sind in der Literatur sowohl als Folge von Bestrahlungen mit weichen, ungefilterten als auch als Folge mit leicht und schwer gefilterten Strahlen beobachtet. Eine weitere Gefahr liegt in der Menge der angewandten Strahlenenergie, vor allem der Ueberdosierung. Schon das gesunde Gewebe braucht gar nicht so weit durch die Röntgenstrahlen geschädigt zu sein, daß es direkt infolge der Strahlenwirkung nekrotisch wird.

Viel schwieriger ist es daher, die Irrtümer in der Bemessung derjenigen Wirkungsdosis zu vermeiden, welche man dem Krankheitsherd selbst mit dem Ziel einer ganz bestimmten Reaktion verabfolgen will. Die Strahlenempfindlichkeit des pathologisch veränderten Gewebes ist uns ebensowenig mit Sicherheit bekannt wie diejenige des normalen und ist vor allen Dingen starken Schwankungen unterworfen.

Im vorliegenden Falle können die eingetretenen Erscheinungen (Darmblutung, Anämie, Atemnot und Bewußtlosigkeit) demnach als Folge von zwei Faktoren angesehen werden.

Einmal hätte, wie oft in der Literatur berichtet, Aufquellung der Tumormassen und Oedembildung des angrenzenden Gewebes auf Grund zu hoher Röntgendosierung zu einer Kompression der Trachea führen können und damit die Atemnot mit sekundärer Bewußtlosigkeit verur-

sacht haben, wobei allerdings das anämische Aussehen noch nicht erklärt ist.

Diese Auslegung trifft nach dem Operationsbefund, dem klinischen Bild und der applizierten Strahlenmenge nicht zu.

Auch eine weitere Folge zu hoher Dosierung muß in diesem Falle als Erklärung des Zustandsbildes abgelehnt werden. Wie aus der Literatur und Praxis bekannt, kann ein mit einer zu hohen Dosis bestrahltes Lymphsarkom in wenigen Stunden wegschmelzen und durch die Ueberschwemmung des Körpers mit seinen Abbautoxinen einen tödlich verlaufenden Zustand (Leukämie) auslösen. In unserm Falle konnte aus der klinischen Beobachtung, dem Zustandsbild und dem histologischen Präparat auch hierfür kein Anhalt gewonnen werden. Die Menge der angewandten Strahlenenergie bewegte sich ganz in den Grenzen, die im allgemeinen bei der malignen Struma gebräuchlich sind, trotz der außerordentlich großen Dosierungsunterschiede, wie eine Durchsicht der Literatur ergibt.

Der eingetretene Zustand muß also vielmehr als Folge des zweiten Faktors, nämlich der kumulierenden Wirkung der absorbierten Energiemenge angesehen werden, und ist offensichtlich so zu erklären, daß es durch ständigen Zerfall der Tumormassen zwar nicht zu einer plötzlichen, dafür aber lang andauernden und reichlichen Ausschwemmung von Abbauprodukten nekrotisierter Eiweißkörper in die Blutbahn gekommen ist, die ihrerseits zu einer hämorrhagischen Enteritis geführt hat.

Hierfür sprechen auch neben dem Verlauf des Krankheitsbildes und dem Operationsbefund die histologische Struktur der entfernten Strumalappen und der röntgenologisch nicht zu klärende Nachweis von Blut im Stuhl.

Als Folge dieser hämorrhagischen Enteritis mit evtl. Duodenalgeschwüren läßt sich dann auch die Blutungsanämie mit plötzlicher Bewußtlosigkeit und Atemnot sowie das anämische und verfallene Aussehen des Patienten erklären. Als Beweis, daß die hämorrhagische Enteritis und damit die Anämie mit ihren Folgeerscheinungen lediglich auf die toxische Wirkung der Abbauprodukte der großen nekrotischen Srtumaknoten zurückzuführen ist, läßt sich anführen, daß nach Entfernung der nekrotischen Herde (Resektion) die Darmblutung in wenigen Tagen stand und der Patient sich zusehends erholte.

Bei Verbrennung größeren Umfangs ist das Auftreten von hämorrhagischer Enteritis und Duodenalgeschwüren bereits 1842 von Curling beschrieben und in der Zwischenzeit oft erörtert worden. Größtenteils handelt es sich um toxische Wirkung, andere Male um infektiöse Embolie kleinster Arterienäste, die mit Schwellung, Hyperämie und Blutaustritten sowohl der Schleimhaut wie auch der zuständigen Lymphdrüsen einhergehen. Klinisch stellt sich dies unter dem Bilde der akuten hämorrhagischen Enteritis dar, die nach wenigen Tagen wieder abklingt.

Mit Recht wies man schon frühzeitig auf Resorption toxischer, aus dem nekrotischen Gewebe stammender Toxine als vermittelnde Ursache hin und beschuldigte insbesondere „giftige Eiweißkörper". Die experimentalen Tatsachen werden neben den mannigfachsten Theorien kurz und treffend von Melchior geschildert und von Pfeiffer wieder aufgenommen. Es blieb nun zunächst die Frage offen, ob diese Körper durch die Verbrennung allein am Orte der Hitzeeinwirkung entständen, oder ob es sich um die Abbauprodukte nekrotisierter Eiweißkörper handle, die erst im Organismus nach der Resorption aus atoxischen Vorstufen in Gifte umgewandelt würden. Diese Frage ist aus zahlreichen Implantationsversuchen im zweiten Sinne entschieden worden. Durch die Einverleibung normaler und verbrannter Organe werden die Tiere genau so geschädigt, als hätten sie eine Verbrennung erlitten. Dabei steht die Menge des implantierten Materials in direktem Verhältnis zu seiner Wirkung. Es erscheint zunächst wunderbar, wenn man sieht, daß ein Tier die Entfernung eines Muskelstückchen oder einer Niere glatt verträgt, daß es aber zugrunde geht, wenn man die herausgeschnittenen gleichgroßen Stücke unter aseptischen Kautelen seinem Organismus wieder einverleibt. Für das normale Gewebe müssen wir annehmen, daß es durch Autolyse zum allmählichen Abbau des Eiweißes und zur Bildung giftiger Substanzen kommt. Aehnliche Versuche sind inzwischen durch Dold angestellt worden.

Nach allen Experimenten darf man als gesichert annehmen, daß die gleichen giftigen Produkte überall dort entstehen, wo Eiweiß parenteral abgebaut wird. Ob es sich dabei um Autolyse oder um Verbrennung handelt, oder ob der Körper der Wirkung dauernder Röntgenbestrahlung ausgesetzt wird, es resultiert stets der sich unter pathologischen Verhältnissen vollziehende Abbau des Gewebseiweißes.

Wir kommen dabei zu dem Resultat, daß wir in der Resorption und dem parenteralen Eiweißabbau der nekrotisierten Gewebe, in unserem Falle der Struma, ein wichtige Quelle der Vergiftungserscheinungen und Autointoxikation zu erblicken haben. Klinische Symptome fehlen, wie auch in unserem Falle fast immer, so daß die Perforation eines evtl. Ulkus oder auch schwere Blutung meist das erstere sichere Merkmal sind.

Es soll nun versucht werden, die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen im allgemeinen und speziell auf das normale und pathologisch veränderte Schilddrüsengewebe auf Grund von Experimenten, Theorien und praktischen Bestrahlungserfolgen zu erklären.

Als bald nach ihrer Entdeckung die Röntgenstrahlen ein wertvolles Hilfsmittel der Diagnostik wurden, hatte man noch keine Ahnung, welch große Gefahren die Anwendung diese neuen Strahlenart in sich berge, und solange sie auf diese Zwecke beschränkt blieb, wurden auch verhältnismäßig selten ernstere Schädigungen beobachtet.

Erst als man die Röntgenstrahlen auch therapeutisch nutzbar zu machen suchte, mehrten sich die Berichte über recht unliebsame Erfahrungen. Diese unerwarteten und unangenehmen Erscheinungen gaben den Anstoß, der biologischen Einwirkung der Röntgenstrahlen nachzuforschen. Solange man aber nicht die Möglichkeit hatte, Menge und Art der Strahlung auch nur annähernd genau zu dosieren, war alles Forschen nur ein Tappen im Dunkel, und es ist das große Verdienst Holzknechts, durch die Erfindung des Radiochromometers dieser Unsicherheit ein Ende bereitet zu haben. Jetzt erst konnte annähernd genau dosiert und die Wirkung der verschiedenen Strahlenmengen auf das lebende Gewebe experimentell nachgeprüft werden.

Während die Strahlen des sichtbaren Lichtes, einschl. der ultraroten und ultravioletten Strahlen, als elektromagnetische Wellenbewegungen von 95 bis 150 000 Millionen Schwingungen pro Sekunde bereits imstande sind, sehr bemerkenswerte biochemisch-katalytische Wirkungen auf die Zellen des lebenden Körpers zu entfalten, haben wir in den Röntgenstrahlen elektromagnetische Wellenbewegungen von 3 000 000 oder 30 000 000 Trillionen Schwingungen pro Sekunde, also eine so enorme lebendige Kraft, daß unter ihrem Einfluß auch feste Atomgefüge durch intramolekuläre Spannungssteigerung gelockert werden

können. So tritt dann im Gegensatz zu der vorzugsweise anreizenden Wirkung der Lichtstrahlen bei den Röntgenstrahlen die destruierende, zellzerstörende Wirkung in den Vordergrund. Sie ist es auch, die in therapeutischer Hinsicht die alleinige Anwendung findet.

Nach heute allgemein herrschender Anschauung ist der Angriffspunkt der Röntgenstrahlenwirkung vorzugsweise der Zellkern. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Zellkern geht aus den Versuchen und Beobachtungen Heinekes hervor, die dieser an den Zellen des lymphatischen Gewebes anstellte. Schon bei minimalen Strahlendosen, die andere Zellen unbeeinflußt lassen, beginnt kurz nach dem Anfang der Bestrahlung der Kernzerfall. Die Kerne werden pyknotisch und lösen sich in Chromatinkugeln und — schollen auf, die von Phagozythen aufgenommen werden. Dieser Vorgang scheint aber nur bei ganz wenigen, besonders empfindlichen Zellformen vorzukommen. Beim Tier und beim Menschen beobachtet man diese eigentümliche Kernzersprengung vor allem an den Lymphozyten. An den meisten anderen Zellen verläuft die Strahleneinwirkung ohne diese augenfälligen Symptome. Auf die Bestrahlung erfolgt vielmehr ein ganz allmählicher, langsam beginnender und im Verlauf von Tagen langsam fortschreitender Auflösungsprozeß der Zelle, eine Nekrobiose. Wir sehen dabei Pyknose oder im Gegenteil eine Abblassung und Aufquellung des Zellkerns, Undeutlichwerden der Kerngrenzen, Vakuolisierung des Protoplasmas, und schließlich ein allmähliches Kleinerwerden der Zelle ohne auffallende histologische Veränderungen.

Jede lebende Zelle und jedes Gewebe kann bei genügender Dosis durch Strahlen der Röntgenröhre beeinflußt und abgetötet werden. Eine Elektivität der Strahlenwirkung in dem Sinne, daß nur bestimmte Zellen beeinflußt werden gibt es nicht. Die Art und Weise, wie die Zellen auf die Bestrahlung reagieren, ist aber von zwei Faktoren abhängig: 1. von der absorbierten Strahlendosis (oder der absorbierten Energiemenge), 2. von der spezifischen Empfindlichkeit der Zelle.

Was nun zunächst die spezifische Empfindlichkeit der Zelle anbetrifft, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß gleiche Strahlendosen auf verschiedene Zell- und Gewebsarten äußerst verschieden wirken. Aber die Empfindlichkeit der Kernsubstanz gegenüber den Röntgenstrahlen ist nicht

nur bei den einzelnen Zellarten verschieden, sondern sie schwankt auch zweifellos bei ein und derselben Zellart in mehr oder weniger engen Grenzen, je nach dem Zustand der Ruhe oder der erhöhten Funktion des Zellkerns. Ja, man kann ganz allgemein den Satz aufstellen: „Je jünger eine Zelle ist, je stärker sie wächst, um so strahlenempfindlicher wird sie sein.“ Hierbei sei gleich auf die malignen Tumoren verwiesen, deren hohe Strahlenempfindlichkeit allgemein mit der Lebhaftigkeit der Teilungsvorgänge erklärt wird. Der exakte Nachweis über die Ursache der selektiven Röntgenstrahlenwirkung steht noch aus. Wir müssen uns zunächst darauf beschränken, die Tatsache der Selektivität der Strahlenwirkung aus klinischer Erfahrung und biologischen Experimenten nachzuweisen.

Die Beziehungen zwischen der absorbierten Strahlendosis und der Art und Stärke der Zell- und Gewebsreaktion sind offenbar recht komplizierter Natur und ihre Nachforschung noch dadurch besonders erschwert, daß die Veränderungen, die die Strahlen unmittelbar am lebenden Gewebe hervorrufen, nur zum Teil anatomisch, makroskopisch oder histologisch nachweisbar, zum andern Teil aber wohl funktioneller Natur sind.

Unter dem Eindruck, daß bei einem der interessantesten und klinisch wichtigsten der thyreogenen Krankheitsbilder, dem Morbus Basedowii, mit Röntgenstrahlen ein ähnlicher therapeutischer Effekt zu erzielen ist wie mit der operativen Entfernung eines größeren Teils der erkrankten Schilddrüse, ist man vielfach zu der Schlußfolgerung gelangt, daß die Strahlenwirkung nichts anderes sei als die partielle Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms schlechthin. In der Tat ist ja durch zahllose Experimente sichergestellt, daß die mannigfachsten lebendenden Gewebe nach Röntgenbestrahlung histologisch je nach der spezifischen Strahlenempfindlichkeit und nach der verabfolgten Strahlendosis mehr oder weniger schwer im Sinne einer Destruktion verändert erscheinen.

Es lag nun nahe, auch bei der Strahlenwirkung auf die Schilddrüse diesen Vorgang zugrunde zu legen. Würden die Follikelzellen durch Strahleneinwirkung zum Absterben gebracht, so käme das ja im Effekt auf etwas ähnliches hinaus, wie wenn das Messer des Chirurgen das Gewebe entfernt. Allerdings müßte dann die Strahlenempfindlichkeit der Follikelepithelzellen groß genug sein, daß sie bei den

therapeutisch zur Anwendung kommenden Strahlendosen bereits bis zur Abtötung geschädigt würden.

Die experimentellen Unterlagen für die Röntgenbehandlung der Schilddrüsenerkrankung sind außerordentlich gering. Im Tierexperiment ließ sich eine einheitliche und eindeutige Veränderung des Schilddrüsengewebes durch Röntgenbestrahlung nicht feststellen. Beim Menschen liegen über histologische Befunde bei normaler Schilddrüse nach Bestrahlung selbstverständlich keine Berichte vor. Krause und Ziegler bestrahlten die Schilddrüse von Mäusen, Kaninchen, Ratten, Meerschweinchen und Hunden. Es fanden sich weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Anhaltspunkte, die einen Einfluß der Röntgenstrahlen hätten beweisen können. Auch Pfeiffer fand bei den Schilddrüsen zweier Hunde, die 40 bezw. 45 Tage nach der Bestrahlung untersucht wurden, das gleiche negative Resultat. Ebenso konnte Rave bei Versuchen mit Serienbestrahlung und Meyer nach Verabfolgung des vierfachen der in der Strahlentherapie beim Menschen üblichen Röntgenstrahlendosen keine histologischen Veränderungen an der bestrahlten Schilddrüse feststellen, wogegen er an den Lymphdrüsen des Halses fand, daß die Zellen als deutliche Zeichen der Strahleneinwirkung Trübung und Quellung aufwiesen.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen fanden Zimmern und Battez bei Kaninchen, die drei Monate nach der Bestrahlung unter den Erscheinungen der Dyspnoe, Abmagerung und Anämie im Zustande schwerster Kachexie zugrunde gegangen waren, einen vollständigen Schwund der drüsigen Elemente, sowohl der Schilddrüse als auch der Nebenschilddrüse. Es muß allerdings dahingestellt bleiben, ob in diesem Falle der Befund an der Schilddrüse nicht lediglich ein Teilsymptom der allgemeinen Bestrahlungskachexie gewesen ist. Waters bestrahlte die Schilddrüse von Hunden und fand mikroskopisch ein dünnes und atrophisches Alveolarepithel. Das Protoplasma war fast ganz geschwunden und zeigte an manchen Stellen Vakuolen, die Kerne waren geschrumpft und enthielten weniger Chromatin als in der Norm. Die Zellteilung schien vermindert, das Kolloid mäßig vermehrt. Heibel hat auf Veranlassung von Klose und Holfelder die linke Schilddrüsenhälfte eines Hundes mit einer Fernfeldbestrahlung unter sorgfältiger Abdeckung der rechten Hälfte bestrahlt

und mit einer Dosis von 2 HED belegt, nachdem vorher eine Probeexcision aus der zu bestrahlenden Schilddrüse entnommen war. 4 Wochen später wurde die Schilddrüse operativ entfernt. Die Operation war gegenüber der ersten Freilegung zwecks Probeexcision in keiner Weise erschwert. Die mikroskopische Untersuchung ergab als einzigen veränderten Befund im Vergleich zur Probeexcision eine erhebliche Vermehrung des Kolloids. Sonst bot sich kein Anhalt irgendeiner Veränderung, welche man dem Einfluß der Röntgenstrahlen hätte zuschreiben können.

Nicht ganz so negativ wie die Beobachtungen der histologischen Veränderungen fielen die Funktionsprüfungen der Schilddrüse nach Bestrahlung am Menschen aus. Ueber die Funktionsbeeinflussung haben seinerzeit an der medizinischen Klinik zu Tübingen auf Anregung von Brösamlen Müller und auch Beck gearbeitet. Aus der Tatsache, daß die Thyreoidea am Blutzuckerspiegel mit beteiligt ist, wählten die genannten Autoren diesen als Test für die Beeinflussung der Schilddrüse durch Röntgenstrahlen. Sie fanden, daß Bestrahlung der Haut über der Schilddrüse beim normalen mit $^1/_3$ HED (22 % ige Tiefendosis) eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels hervorruft und zwar direkt nach der Bestrahlung. Der Gipfel ist nach 1—$1^1/_2$ Stunden erreicht, dann fällt der Wert auf die alte Höhe. Vorher war durch Blindversuche festgestellt, daß bei diesen Patienten keine wesentliche Aenderung des Blutzuckers ohne Eingriff eintrat, und durch Bestrahlung des Oberschenkels mit gleicher Dosis war festgestellt, daß hierdurch ebenfalls der Blutzucker nicht beeinflußt wurde. Die Aenderung war also auf die Beeinflussung durch die Schilddrüse zurückzuführen.

Szöge fand, daß die Bestrahlung der normalen Schilddrüsen mit einer Herddosis von etwa 30 % der HED schwer gefilterter Strahlen die Adrenalinempfindlichkeit stets deutlich herabsetzte, und zwar umsomehr, je stärker die Adrenalinempfindlichkeit der betreffenden Individuen war.

Den wesentlichsten Fortschritt, man könnte sogar sagen, die eigentliche experimentelle Grundlage der Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen, brachten die besonders von amerikanischen Autoren durchgeführten Bestimmungen der Grundumsatzrate. Es ließ sich ganz eindeutig der Beweis erbringen, daß die Röntgenbestrahlung der normalen Schilddrüse je nach Stärke der Strahlenenergie

mit Sicherheit zu einer mehr oder weniger hochgradigen Herabsetzung der Grundumsatzrate führt.

Guggenheimer hat nach Bestrahlung normaler Schilddrüsen den Grundumsatz gemeinsam mit Meyer und Bucky studiert und nicht nur durch mittlere, sondern auch durch ganz kleine Dosen beeinflußt gefunden.

Auch an pathologisch veränderten Schilddrüsen sind ebenfalls Röntgenwirkungen histologisch und physiologisch gesucht und teilweise auch bewiesen worden.

Bei der gewöhnlichen Struma berichtet Pfeiffer über bisweilen gesehene gelatinöse Aufquellung des Bindegewebsstromas und seltene teils follikuläre, teils interstitielle Blutungen, er konnte aber keine Veränderungen finden, die mit Sicherheit auf die Bestrahlung zurückzuführen gewesen wären. Ptach fand bei der Untersuchung einer 18 mal bestrahlten und dann entfernten Struma ein stark papillär gewuchertes Adenom ohne brauchbares Kolloid, hyaline Degeneration des Bindegewebes, leukozytäre Infiltration und Körnung des Parenchyms. Prym kommt auf Grund zahlreicher eigener histologischer Untersuchungen bestrahlter menschlicher Schilddrüsen und unter Berücksichtigung des Schrifttums zu dem Schlusse, daß bisher eine Strahlenwirkung auf die Schilddrüse nicht sicher gestellt ist, wohl deshalb, weil die kolloidalen Massen unbeeinflußbar sind. Von Eiselsberg, von der Hütten und Rave kommen zu den gleichen negativen Ergebnissen bei der gewöhnlichen Struma.

Auch Basedowstrumen sind nach der Bestrahlung histologisch untersucht worden. Planmäßige Studien über die histologische Beschaffenheit der Basedowschilddrüse nach Bestrahlung liegen jedoch bisher nicht vor. Tierversuche kamen nicht in Frage, da die experimentelle Erzeugung eines Basedow nicht ohne weiteres gelingt. Beim Menschen konnten bisher nur Einzelbeobachtungen an Basedowkranken gemacht werden, die nach einer Strahlenbehandlung später der chirurgischen Therapie zugeführt werden mußten.

Die therapeutischen Erfolge nach Röntgenbestrahlung auf die Basedowschilddrüse und weiter auf die maligne Struma sprechen dafür, daß die gesteigerte Funktion auch an der Schilddrüse mit einer erhöhten Strahlenempfindlichkeit verbunden ist. Ob der Strahlenwirkung nun nur funk-

tionelle oder anatomisch degenerierte Prozesse am Drüsenepithel zugrunde liegen, ist histologisch nicht genau untersucht worden. Für das letztere spricht das von Cordua beobachtete Auftreten von Myxödem bei der Bestrahlung des Basedowkropfes und der Bericht von Haudek, der ebenfalls Myx-ödem nach der Bestrahlung einer großen parenchymatösen Struma auftreten sah. Von pathologisch-anatomischer Seite hat Domagk die Frage der Gewebsveränderung nach Röntgenbestrahlung kritisch erörtert und ist dabei zu dem Schluß gekommen, daß auch beim Basedow die Strahleneinwirkung auf Schädigung der Drüsenzellen beruht, die allerdings mit histologischen Methoden nicht erkannt werden könne. Auch Nemenow führt die Wirkung der Strahlen lediglich auf Zellschädigung zurück. Murray beschreibt bei einem vor der Operation 11 mal bestrahlten Schilddrüsenlappen diffuse, interalveoläre Bindegewebswucherung auf Kosten des Drüsenparenchyms. Dagegen konnte Kocher bei der Untersuchung bestrahlter Basedowstrumen keinen irgendwie deutlichen Unterschied gegenüber nicht Bestrahlten feststellen, und Trave erwähnt einen ebenfalls negativen Erfolg. Auch Hildebrand will außer den umstrittenen Kapselverwachsungen lediglich eine Nekrotisierung in den äußeren Schichten gesehen haben.

Es will scheinen, als ob hier gegenüber den einzelnen Ausführungen mehr ein Gegensatz in der Ausdrucksweise als ein sachlicher Widerspruch besteht. Das Wort Beeinflussung wird teilweise durch Schädigung oder durch Erfolg ersetzt.

Alles weist jedenfalls darauf hin, daß diese Beeinflussung weniger den proliferativen als den funktionellen oder sekretorischen Teil der Zelltätigkeit betrifft.

Brösamlen hat auch kranke Schilddrüsen bestrahlen lassen und wiederum den Blutzuckerspiegel als Test für den Effekt benutzt. Parisius hat später das Material vergrößert und durch Bissinger in einer Inauguraldissertation zusammenstellen lassen. Es fand sich, Myxödem- und Fettsuchtleidende reagierten so gut wie gar nicht mit Aenderung des Blutzuckerspiegels. Bei Basedowkranken zeigte sich bei Bestrahlung mit 1/6 bis 1/5 HED (also der Hälfte der Dosis beim Gesunden) die gleiche „Reizwirkung“ in Gestalt einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Bei höherer Dosis ergab sich ein paradoxes Verhalten, indem der Blutzuckerspiegel sogar unter dem Ausgangswert stand.

Wenn die wissenschaftliche Ausbeute dieser Versuche auch gering oder fast negativ ist, so schreibt Rave doch mit Recht: „Es müssen aber durch die Röntgenstrahlen auch die spezifischen Zellen in ihrer Tätigkeit beeinflußt werden, sonst könnte ja ein Zurückgehen der eigentlichen Basedowerscheinungen nicht stattfinden.“

Wie wir aus vielen Berichten wissen, finden sich als wichtigstes Merkmal der Basedowstruma Lymphozytenhaufen, wie Wegelin sie in 74 von 81 Fällen untersuchten Basedowkröpfen, also in 91 % aller Fälle, fand. Diese Lymphozytennester haben nun insofern erhöhtes Interesse, als die Lymphzellen ja erfahrungsgemäß hochempfindlich gegen Röntgenstrahlen sind. Da sie nun, wie oben erwähnt, gerade für die Basedowschilddrüse charakteristisch sind und andererseits die klinische Erfahrung wiederum gerade beim Morbus Basedowii eine Beeinflussung durch Bestrahlung der Schilddrüse erkennen läßt, hält Rave es nicht für ausgeschlossen, daß es gerade die Lymphozytenanhäufungen in den Basedowstrumen sind, die evtl. durch die Röntgenstrahlen beeinflußt werden und das Zurückgehen der Follikel erkläre das Zurückgehen der Struma. Tatsächlich weist auch Paul Krause darauf hin, daß sich das Volumen der Schilddrüse mit dem Zurückgehen der lymphozytären Infiltrate verkleinern muß.

Was wir bei dem sterilisierenden Effekt einer Bestrahlung der Keimdrüsen direkt histologisch verfolgen können, oder was uns nach der Bestrahlung leukämischer Organe durch die massenhafte Ausscheidung von Harnsäure, jenes Abbauproduktes der Zellkernsubstanzen ohne weiteres klar vor Augen tritt, nämlich eine ausgiebige Zerstörung lebender Zellen als Folge der Bestrahlung, das können wir an der Schilddrüse nicht erkennen.

Wie soll aber die Strahlenwirkung gedeutet werden? Es bleiben noch zwei Wege übrig. Entweder hält man an der zellabtötenden Wirkung der Strahlen fest und sagt, daß bei einer jeden Verabfolgung von Röntgenstrahlen auch hochempfindliches Gewebe mitgetroffen wird, daß also stets Zellen zugrunde gehen — im Falle der Schilddrüsenbestrahlung etwa die besagten lymphozytären Elemente — und erklärt dann die weiteren Wirkungen mit dem Einfluß, den die Zerfallsprodukte ihrerseits auf die biologischen Vorgänge der Schilddrüse ausüben. Viel näher liegt es, eine Beeinflussung der inkretorischen Funktion der Schilddrüse

durch die Strahlenwirkung anzunehmen. Es soll dabei aber sofort betont werden, daß eine experimentelle Nachprüfung dieser Annahme allerdings vorerst nicht durchführbar ist.

Die Frage der ursächlichen Wirkung, die die Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse haben, ist also noch völlig ungeklärt. An Hypothesen hat es nicht gefehlt. So nahm Saberton an, daß durch Wucherung der Gefäßintima und Wachstum der fibrösen Elemente eine Aenderung in der Qualität oder Quantität des Drüsensekrets eintritt, ja, daß nach Röntgenbestrahlung die Drüse oft wieder zur normalen Sekretion zurückkehrt. Auch das lymphatische Gewebe innerhalb der Basedowschilddrüse soll durch die Röntgeneinwirkung zerstört werden. Holzknecht spricht von einer Unterdrückung der Giftwirkung durch Zerstörung eines Teiles der Zellen. Mayo nimmt eine Sklerose des Lymphsystems an. Beck hält eine Entarteritis für wahrscheinlich. Andere Röntgentherapeuthen (Gilmer und Nemenow) glauben, daß das giftige Sekret durch die Strahlen unschädlich gemacht würde. Prusik und Volicer sind der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen nicht allein auf die Schilddrüse sondern auch auf das in unmittelbarer Nähe gelegene autonome Nervensystem einwirken.

Zusammenfassend kann man sagen, daß weder die bisher gegebenen Erklärungen noch die allgemeinen Darlegungen über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen die Strahlenwirkung auf die Schilddrüse vollständig wären. Weder die Hypothese von Werner, der den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen in das Lecithin der Zelle verlegt, noch die Anschauung von Neuberg-Wohlgemuth, Packard u. a. m., die die Strahlenwirkung in erster Linie auf eine Aktivierung der Fermente beziehen, ferner die Theorie der Nekrohormone von Caspari und die Erklärung von Bordier und Steiger, die von dem elektrischen Verhalten der Zellkolloide ausgehen, geben eine restlose endgültige Erkenntnis der feineren Vorgänge und der eigentlichen Ursache der Strahlenreaktion.

Aus der Fülle der Theorien, von denen noch keine bis jetzt bewiesen ist, läßt sich die allgemeine Unsicherheit und der Wunsch erkennen, eine feste Arbeitsbasis zu bekommen. So lange dies nicht erreicht ist, kann die Röntgentherapie auf die Schilddrüse als keine kausale bezeichnet werden.

Nach diesem unbefriedigenden Ergebnis des Versuchs, die Strahlenwirkung auf die Schilddrüse vom Experiment oder der Theorie aus genügend zu erklären, soll die Strahlenbehandlung der Schilddrüse nunmehr vom praktisch-klinischen Standpunkt aus besprochen werden.

Entsprechend der Häufigkeit der Struma und dem Wunsch, sie auf unblutigem Wege zu heilen, wurden die Strahlen in sehr ausgedehntem Maße bei diesem Leiden in Anwendung gezogen, meist mit negativem Resultat. Die Resultate waren nicht nur in klinischer Hinsicht negativ, sondern auch bei der histologischen Untersuchung der später resezierten Strumen fanden sich keine Anzeichen einer Strahleneinwirkung. Die Zahl der klinisch günstig beeinflußten Strumen bleibt weit hinter der Zahl der unbeeinflußten zurück. Die Beurteilung des Strahleneffekts ist schwierig. Zumeist handelt es sich um die Besserung subjektiver Symptome; manchmal ist die Verkleinerung der Drüse infolge ungenügender Dosierung oder zu kurzer Behandlungsdauer zu geringfügig; schließlich ist auch bei vollständiger Rückbildung der Erfolg mitunter kein dauernder. Bei der therapeutischen Anwendung der Strahlen muß anderen Gesichtspunkten Rechnung getragen werden als bei der bloßen Prüfung ihrer biologischen Wirksamkeit. Denn diese reicht nicht aus, um die Strahlenbehandlung als therapeutisches Mittel der Strumenbehandlung generell zu qualifizieren. Bei Zysten, fibrösen und kalkhaltigen Knoten immer unwirksam, kommen die Strahlen daher therapeutisch überhaupt nur unter speziellen Umständen (z. B. bei Jodüberempfindlichkeit, schlechtem Allgemeinzustand, Ablehnung der Operation, Stenose und Druckerscheinungen) bei Adenomen und diffusen parenchymatösen Strumen versuchsweise in Betracht.

Der athyreotoxische Kropf ist im allgemeinen kein geeignetes Objekt der Strahlentherapie. Der reine Knotenkropf sowohl wie der zystisch degenerierte Knotenkropf haben von vornherein für die Indikationsstellung zur Strahlentherapie auszuscheiden. Immer wieder ist der Versuch gemacht worden, diese Kropfform durch mehr oder weniger große Strahlendosen zur Rückbildung zu bringen, aber niemals ist dabei ein Erfolg erzielt worden. Das ist ja auch ganz erklärlich, wenn man das anatomische Substrat dieser knotigen Kropfbildung betrachtet. Nirgends ein junges, zellreiches oder rasch wachsendes Gewebe,

welches der strahlentherapeutischen Beeinflussung zugänglich sein könnte.

Einige spärliche Ergebnisse hat dagegen die Strahlentherapie des parenchymatösen athyreotoxischen Kropfes erzielt. So weit es sich jedoch dabei um die Rückbildung von Pubertätsstrumen handelt, können auch diese Erfolge nicht allein auf das Konto der Strahlentherapie gebucht werden, da sich diese häufig spontan zurückbilden.

Soweit mit der Strumenbildung keine allgemeinen funktionellen Störungen verbunden sind, hat die Bestrahlung auch keine funktionellen Folgen. Die Struma kann sich bis zur Norm verkleinern, jedoch keine Reduktion unter die Norm erfahren. Dagegen kann die Schilddrüsenfunktion unter Umständen eine Herabsetzung unter die Norm erleiden.

Die Erfolge der Röntgentherapie in Fällen Basedowifizierter Kröpfe — und nach den Feststellungen von Mikulicz und Reinbach findet man in ca. der Hälfte der Kropffälle sichere Basedow-Symptome - sind durchaus gut, und sie führt, einwandfreie Technik vorausgesetzt, meist zum vollkommenen Verschwinden der Basedowsymptome. Die Verkleinerung oder gar das Verschwinden der Struma hängt von der jeweiligen histologischen Beschaffenheit ab. In Fällen von einfach parenchymatösen Kröpfen hat man recht gute Resultate zu verzeichnen, und ebenso wie bei Basedowifizierten Strumen hängt die Verkleinerung des Kropfes vom relativen Anteil des epithelialen oder bindegewebigen röntgensensiblen Bindegewebes ab. Die zystischen und sklerotisch-zystischen Formen reagieren nur sehr mäßig, oft ist deren Bestrahlung auch ganz ergebnislos. Bei einfachen Kröpfen hingegen, die in ein Stadium des Wachstums getreten sind, führt die Röntgentherapie zu geradezu erstaunlichen Erfolgen.

Die Angaben über nach Bestrahlung aufgetretene gewebliche Veränderungen und damit im Zusammenhang stehende klinische Erscheinungen sind wechselnde. Es liegen nicht nur Berichte über völliges Versagen der Therapie vor, sondern es wurden auch direkte Schäden und Nachteile beobachtet. Kienböck berichtet z. B. von einer 68jährigen Patientin, die seit dem 20. Lebensjahre einen Kropf hatte. Die Struma wurde in einer Sitzung von drei Seiten je 20 Minuten lang bestrahlt. 4 Tage später traten plötzlich Vergiftungserscheinungen von seiten der Schilddrüse auf, die nur langsam durch interne Therapie

zum Schwinden gebracht werden konnten. Der Halsumfang war schließlich um 3 ccm zurückgegangen. Ferner beobachtete Schmidt bei einer 31jährigen Patientin 2 Jahre nach Abschluß einer erfolgreichen Röntgenbehandlung einer indifferenten Struma einen typischen Morbus Basedow. Einen ähnlichen Fall erlebten Freund und Weber. Das Gegenteil, nämlich den Uebergang in Myxödem, beobachtete Haudek nach einer Serienbestrahlung bei einer parenchymatösen aber rasch wachsenden Struma einer 54 Jahre alten Patientin, und auch Heibel weiß ein Gleiches zu berichten.

Die Röntgenbehandlung der gewöhnlichen Struma ohne Basedow hat so enttäuscht, daß sie ernstlich nicht in Frage kommt.

Ganz im Gegensatz zum Verhalten der einfachen Struma stehen diejenigen Kropfformen, welche mit einem Hyperthyreoidismus einhergehen. Zwar sind die experimentellen Unterlagen für die Klärung des Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen ebenfalls noch keineswegs genügend einheitlich fundiert, aber sie haben doch immerhin wesentlich positivere Ergebnisse gezeitigt wie die experimentellen Unterlagen zur Behandlung des athyreotoxischen Kropfes.

Um für die Beurteilung der klinischen Ergebnisse ein klares Bild zu erhalten, müssen wir grundsätzlich unterscheiden zwischen jenen Bestrahlungsversuchen, welche sich ausschließlich mit der Strahleneinwirkung auf die erkrankte Schilddrüse befassen, und denen, welche den Thymus in den Wirkungsbereich der Strahlen einbeziehen. Es sei nur auf die erste Behandlungsart eingegangen.

Die Kritik der Bestrahlungserfolge wird durch die Tatsache sehr erschwert, daß Spontanremissionen beim Basedow äußerst häufig sind, und daß schon Ruhe und Wechsel der Umgebung, die bereits durch die Klinikbehandlung an und für sich erzielt werden, auf das Krankheitsbild von günstigem Einfluß sind. Außerdem kommen in den verschiedenen Statistiken die Anzahl der schweren und leichten Fälle und die klinischen Besserungssymptome nach Bestrahlung nicht immer deutlich zum Ausdruck. Wir können Bestrahlungserfolge nur dann anerkennen, wenn nach Abstellung aller aetiologischen Ursachen vor der Strahlenbehandlung die Krankheit als solche bestehen bleibt. Es ergeben sich drei Grade eines positiven Effekts:

1. Vollständige Heilung
(Symptomlosigkeit);
2. Heilung
(Arbeitsfähigkeit wie vor Beginn der Erkrankung)
3. Besserung;
(gegenüber dem Zustand vor Beginn der Behandlung).

Eine einheitliche Zusammenstellung von 754 Fällen der verschiedensten Autoren hat Heibel seinerzeit aufgestellt und versucht auszuwerten, davon waren:

| | |
|---|---|
| dauernd geheilt | 27 = 3,6 %, |
| geheilt ohne längere Zeitangaben | 94 = 12,5 %, |
| geheilt mit Rezidiv | 3 = 0,4 %, |
| wesentlich gebessert | 448 = 59,5 %, |
| geringe Besserung | 66 = 8,73 %, |
| keine Besserung | 104 = 13,9 %, |
| Verschlimmerung | 7 = 0,9 %, |
| Uebergang in Myxödem | 5 = 4,73 %. |

Es geht aus dieser Zusammenstellung Heibels mit ziemlicher Deutlichkeit hervor, daß die direkte Bestrahlung der Schilddrüse wesentlich bessere Resultate zu verzeichnen vermag als bei der Struma ohne Basedowerscheinungen. Es bestehen im ganzen 76 % Heilungen bezw. wesentliche Besserungen einem geringen Einfluß von 22,8 % und einem schädlichen Einfluß von 1,7 % gegenüber. Am günstigsten wurden die Tachykardie, der Tremor und die Schweiße beeinflußt. Der geringste Einfluß ließ sich beim Exophthalmus erreichen.

Recht verschiedenartig ist die Beurteilung, welche die Erfolge der Röntgenbehandlung des Morbus Basedow in der Literatur gefunden haben. Uebereinstimmend günstig lauten von Anfang an die Berichte der Röntgenologen aller Länder und auch die der überwiegenden Zahl der Internisten und Neurologen. Neuerdings geben auch Chirurgen der Röntgentherapie den Vorzug und berichten über ausgezeichnete Erfolge.

Die Einführung der Röntgenbehandlung fußte ebenso wie die der chirurgischen Therapie auf Möbius Auffassung, daß der Basedowschen Krankheit eine Intoxikation des Organismus von der erkrankten Schilddrüse aus zugrunde liege. Von der Verkleinerung der Masse des sezernierenden Materials war deren Bekämpfung also zu erwarten; der Erfolg gab auch der Theorie recht. Wirkte bei der Operation

die grob mechanische Entfernung des erkrankten Gewebes, so vereinigte sich bei der Bestrahlung die Herabsetzung der sekretorischen Funktion der Drüse mit der allmählichen Verkleinerung der Drüsensubstanz.

Ohne hier auf die spezielle Klinik der hyperthyreotoxischen Krankheitsbilder eingehen zu wollen, kann nur gesagt werden: Von der Struma beim Hyperthyreoidismus gilt annähernd das gleiche wie bei den einfachen Strumen. Die funktionellen Symptome der hyperthyreotischen Struma lassen sich viel rascher, mit viel kleineren Dosen, in weiterem Maße und für längere Dauer beeinflussen als ihr anatomisches Substrat, die Schilddrüsenhyperplasie. Ca. 80 % sämtlicher Fälle von Hyperthyreoidismus erfahren ohne Rücksicht auf Form, Grad und Stadium durch Anwendung der Strahlenenergie in einem Zeitraum von 1—4 Monaten eine weitgehende Besserung der hyperthyreotischen Symptome. Zwischen dem Grad des Hyperthyreoidismus und dem Grad der Hyperplasie besteht kein Parallelismus. Die proliferative und sekretorische Tätigkeit sind von einander weitgehend unabhängig und speziell beim Basedow bildet die Hypersekretion einen viel wesentlicheren Vorgang als die Schilddrüsenproliferation. Nach der Terminologie von Breitner kann man daher sagen, daß die hypertheoretische Struma unter dem Einfluß der Strahlen rascher ihren hyperrhoischen als hypertrophischen Charakter verliert.

Schließlich bleiben auch anatomische Veränderungen nicht aus, nur sind sie weniger regelmäßig, weniger weitgehend und treten für jeden Fall viel später ein. Nach Bestrahlungen hyperthyreotischer Strumen können wir klinisch Wachstumsstillstand, allmähliches Kleinerwerden, zuletzt evtl. vollständiges Schwinden der Struma feststellen.

Die histologischen Veränderungen in solchen „debasedowifizierten" Strumen sind so gut wie vollständig unbekannt. Es ergibt sich aus den Resultaten der Strahlenbehandlung bei Basedow, daß es sich hierbei nur um eine Hyperfunktion und nicht um eine sog. Dysfunktion der Schilddrüse handeln kann. Dies lehren die Ergebnisse der Strahlenbehandlung insofern, als es im Anschluß an übermäßige Bestrahlungen zu einem Myxödem kommen kann. Lehrreich sind besonders die Fälle, in welchen die myxödematösen Erscheinungen nur vorübergehend bestanden und nach Darreichung von Thyreoidin dauernd verschwanden, wie sich dies z. B. in einem Falle von Haudek sowie

in einem Falle von Biedl und Borak zeigte. Hier kann es sich offenbar nur um eine Schädigung der sekretorischen Funktion handeln und nicht um eine irreparable Zellschädigung. Demgegenüber gibt es eine Gruppe von Fällen, in welchen die myxödematösen Symptome dauernd bestehen bleiben, sodaß die ständige Behandlung mit Thyreoidin notwendig wird. In diesen Fällen liegt zweifellos eine schwere Schädigung des Parenchyms, vermutlich eine weitgehende Atrophie der sezernierenden Zellen vor.

Hier drängt sich die von verschiedenen Autoren aufgeworfene Frage auf, ob die Strahlen nicht auch das Schilddrüsensekret direkt beeinflußen können, ob es sich also bei der Strahlenbehandlung des Hyperthyreoidismus nicht um rein chemische Veränderungen handeln könne. Dagegen spricht vor allem die Tatsache der praktischen Unbeeinflußbarkeit der Kolloidstrumen. Das Schilddrüsenkolloid erfährt nachweislich gar keine Beeinflussung durch Einwirkung der Strahlenenergie.

Weder in der Beeinflussung der Gefäße, noch des Schilddrüsensekrets oder der Zellproliferation, sondern in der Herabsetzung der sekretorischen Schilddrüsenfunktion ist daher das Wesentliche der Strahleneinwirkung bei den hyperthyreotischen Schilddrüsenerkrankungen gelegen.

Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus versteht man den Erfolg der Röntgenstrahlen. Das hyperplastische Drüsengewebe und die lymphoiden Zellanhäufungen — eine Tatsache, die Mac Callum und Roussy in 90 % der untersuchten Basedowschilddrüsen fanden — sind sehr empfindlich gegen Röntgenstrahlen, sodaß die Bestrahlung eine Herabsetzung der Drüsenfunktion zur Folge haben muß. Der Hyperthyreoidismus wird von einer normalen Funktion, einem Orthothyreoidismus abgelöst. Ja, wir dürfen erwarten, daß bei Steigerung der angewandten Strahlendosis selbst eine Unterfunktion, ein Hypothyreoidismus, sich einstellen kann. Daß dies nicht nur eine theoretische Forderung ist, wird durch die von Acchiote und Mackenzie mitgeteilten Fälle bestätigt. Richardson beschrieb vier Fälle von Myxödem bei lange mit Röntgenstrahlen behandelten Basedowkranken. Wie Rother mit Recht betont, ist die Deutung dieser Fälle sehr schwierig, beobachtet man doch auch ohne jede aktive Behandlung das Auftreten von Hypothyreoidismus nach Hyperthyreoidismus.

Die Gefahr für den Basedowkranken beginnt jedoch erst einige Tage nach der Bestrahlung, wenn die durch die Strahleneinwirkung zerstörten Zellen des Basedowparenchyms ihren Thyreotoxininhalt in die Blutbahn ausschütten und damit die Thyreotoxikose vorübergehend sogar noch vermehren. Die Symptome der Basedowschen Krankheit werden dementsprechend im Anschluß an eine solche Strahlenbehandlung zunächst nahezu regelmäßig deutlich verstärkt. Auch bei der operativen Therapie der schweren Fälle wird ja die Ausschwemmung des Thyreotoxins aus den durch die Operation mechanisch oder in ihrer Gefäßversorgung geschädigten Zellen sehr gefürchtet, und viele Operateure drainieren bezw. tamponieren aus diesem Grunde die Schilddrüsenwunde, um dem thyreotoxinhaltigen Wundsekret Abfluß nach außen zu verschaffen.

Der Strahlentherapeut muß sich auf andere Weise vor einer allzu starken Ausschwemmung des Thyreotoxins in die Blutbahn schützen. Vielfach wird empfohlen, in den schweren Fällen von Basedowscher Krankheit mit ganz schwachen Strahlendosen vorzugehen, um keine zu plötzliche Zerstörung des Basedowparenchyms und damit keine zu starke Ausschwemmung des Thyreotoxins zu verursachen. Jedoch haben die strahlentherapeutischen Versuche, die in dieser Richtung mit schwachen Strahlendosen unternommen wurden, in keiner Weise befriedigt. Wählt man die einzelne Bestrahlungsdosis zu gering, so bleibt man unter der Schwelle der biologischen Schädigung und erzielt durch mehrfache derartige geringe Strahlendosen allmählich eine Art Strahlengewöhnung des durchstrahlten Gewebes, andererseits ist es gerade bei den schweren Formen wichtig, daß der schwere Vergiftungszustand möglichst schnell behoben wird, und deshalb ist die Anwendung derartig schwacher Strahlendosen nicht geeignet.

Erfolgreicher ist die Behandlung der malignen Strumen. Die auch bei ziemlich großem Umfange und starken Beschwerden meist gut beeinflußbar sind. Auch solche Tumoren, welche längst erheblich über die Grenze der Operabilität hinaus gediehen waren, konnten gelegentlich vollständig zum Schwinden gebracht werden und blieben jahrelang geheilt.

Struma maligna ist zwar keine exakte wissenschaftliche Bezeichnung, sondern nur ein Sammelname für die

primären bösartigen Neubildungen der Schilddrüse und als solche eigentlich zu verwerfen. Da aber die pathologischen Anatomen sich nicht einig über die einzelnen Arten und ihre Klassifizierung sind, da ferner überall fließende Uebergänge vorkommen und schließlich die Differentialdiagnose in den meisten Fällen klinisch nicht möglich ist, und, falls sie einmal glückt, für unser therapeutisches Vorgehen doch keine Bedeutung hat, so empfiehlt es sich, den Sammelbegriff der Struma maligna vorläufig noch beizubehalten.

Bei Struma maligna handelt es sich überwiegend um Karzinome. Zu diesen ist wohl auch die sogen. metastasierende Struma zu rechnen. Meist entwickelt sie sich auf dem Boden der knotigen Struma, bei Frauen häufiger als bei Männern. Hinsichtlich ihrer Strahlenempfindlichkeit nimmt die Struma maligna eine Sonderstellung unter den Karzinomen ein, indem sie zu den hochempfindlichen Tumoren gerechnet werden kann. Schädel geht so weit, in diagnostisch zweifelhaften Fällen die rasche Rückbildung nach Röntgenbestrahlung differential-diagnostisch zu verwerten.

Die Deutung der histologischen Untersuchung der Strahlenwirkung auf Geschwülste im allgemeinen stößt insofern auf gewisse Schwierigkeiten, als das Tumorgewebe auch ohne therapeutische Beeinflussung in hohem Maße zu entzündlichen und degenerativen Veränderungen neigt. Insbesondere bei den ersten Stadien der Wirkung, bis 6 Tage nach Beginn der Behandlung zu einer Zeit, da nach Analogie der Erfahrungen bei normalen Organen nur leichte Hyperämie und entzündliche Infiltration zu erwarten ist, bleibt es unsicher, inwieweit solche Erscheinungen in den Tumoren auf das Konto der Bestrahlung zu schieben sind. Daß aber Hyperämie und seröse Durchtränkung, die man gelegentlich anfangs mikroskopisch beobachten kann, unter Umständen als Strahlenwirkung aufzufassen sind, geht mit großer Wahrscheinlichkeit daraus hervor, daß manche Geschwülste kurze Zeit nach Beginn der Behandlung deutlich quellen, blutreicher werden und sich wärmer anfühlen.

Dann setzt auch eine Quellung und schließlich eine wirkliche Vergrößerung der Zellen und Kerne ein, mitunter sogar eine Vermehrung, doch werden die Mitosen allmählich atypisch, es kommt zu unvollkommener Teilung, schließlich zu abnormen Granulierungen, Verhornungen und Herdnekrosen im Protoplasma.

In einem späteren Stadium zeigen sich erhebliche Degenerationserscheinungen an den Geschwulstzellen (Vakuolenbildung, Verklumpung oder blasenförmige Quellung der Kerne, Austritt des Chromatins aus demselben, Schwinden der Zellgrenzen und dgl.). Eine ganz scharfe Abgrenzung gegen die auch sonst vorhandenen Degenerationsformen der Geschwulstzellen ist vorläufig nicht gelungen. Es wird sogar behauptet, ein großer Teil der Strahlenwirkung beruhe darauf, daß die spontan vorkommenden Zelldegenerationen vermehrt und gefördert werden.

Parallel mit den mikroskopischen Symptomen der Zellerkrankung an den Geschwulstelementen geht häufig eine Wucherung des gefäßführenden Bindegewebes, und es ist noch zweifelhaft, inwieweit die Degenerationen an den Tumorzellen von den Strahlen direkt veranlaßt werden, d. h., ob nicht etwa der Wachstumsreiz auf das Bindegewebe, das primäre ist und durch die Wucherung des letzteren das Geschwulstparenchym sozusagen erdrückt wird. Am plausibelsten ist es, anzunehmen, daß der Prozeß der Geschwulstrückbildung einerseits durch Schädigung der Geschwulstzellen andererseits durch Reizung des Bindegewebes bedingt wird. Von anderer Seite wird wieder darauf hingewiesen, daß in erster Linie die Schädigung der feineren Blutgefäße insbesondere der Kapillaren und die daraus resultierende Ernährungsstörung die Rückbildung der Geschwulst veranlaßt. Dies ist auch, namentlich bei höheren Dosen, ein wichtiger Teilfaktor des Gesamtprozesses. Viele Tumoren reagieren nicht in allen Teilen gleichmäßig, auch wenn sie ganz homogen bestrahlt wurden. Meist finden sich an benachbarten Zellgruppen ganz verschiedene Stadien des Zellzerfalls neben vollkommen intakten Gewebsabschnitten.

Man hat versucht, das verschiedene Verhalten der Tumoren gegenüber der Bestrahlung auf die Stärke der Dosierung zurückzuführen, und insbesondere Krönig und Friedrich sowie Seitz und Wintz haben sich bemüht, bestimmte Strahlenintensitäten festzustellen. Im allgemeinen wurde als Karzinomdosis von Krönig 100 –110 % der HED, von Seitz und Wintz etwa 90—130 % angegeben, während die Sarkomdosis bei 60—70 % liegen sollte. Zweifelsohne gibt es auch eine ganze Anzahl von Fällen, in denen nach Applikation einer derart dosierten Bestrahlung eine erhebliche oder evtl. sogar komplette Rückbildung der Geschwülste einsetzt, sofern nur die Strahlenmenge

alle Gebiete der Geschwulst gleichmäßig getroffen hat. Allein zahlreiche Erfahrungen haben gelehrt, daß doch eine sehr stattliche Zahl von Karzinomen und Sarkomen existiert, die bei diesen Dosen noch nicht beinflußt werden, während andere Tumoren schon auf geringere reagieren.

Zwischen der biologischen Wirkung der harten und weichen Röntgenstrahlen, ferner zwischen jener der Röntgen- und der $\gamma$-Strahlen der radioaktiven Substanzen ist kein histologisch nachweisbarer Unterschied vorhanden. Trotzdem ist bei den Tumoren eine Differenzierung der Wirkung vorhanden, und zwar in dem Sinne, daß die harten, penetrationsfähigen Strahlen unzweifelhaft günstiger, d. h. schonender und prompter wirken, insbesondere auch in verhältnismäßig niedrigeren Dosen die Rückbildung auslösen können, vermutlich infolge der intensiveren und härteren Sekundärstrahlen. Die Ausschaltung der weichen und mittelweichen Strahlen ist daher nicht nur vom Standpunkt einer Erhöhung des Tiefenquotienten, sondern auch von dem des biologischen Effekts berechtigt. Dafür kommt der weichen Strahlung eine stärkere zerstörende Wirkung auf resistente Gewebe zu.

Eine wichtige Frage ist weiter die, innerhalb welcher Zeit man die beabsichtigte Dosis verabreichen soll. Die stärkste Wirkung erhält man natürlich, wenn man die gesamte Bestrahlung von allen Feldern her innerhalb möglichst kurzer Zeit, z. B. binnen einigen Stunden erledigt. Dies ist jedoch oft für den Patienten ganz außerordentlich anstrengend, und auch für die blutbildenden Organe gefährlich. Deswegen wird von vielen Seiten empfohlen, die Bestrahlung nicht extrem zeitlich zu konzentrieren, sondern in bestimmter Weise zu verteilen.

Diese fraktionierte Dosierung hat den Vorteil größter Schonung des Allgemeinzustandes und verhindert auch besser eine zu starke Schädigung des Bindegewebes in und um den Tumor. Sie hat allerdings auch andererseits zur Folge,: daß der direkte schädigende Einfluß auf die Geschwulstzellen verringert wird. Wer eine direkte Nekrotisierung des Tumorparenchyms für das Hauptziel der Behandlung hält, wird mehr der zeitlich konzentrierten Dosis zuneigen, wer dagegen den Wunsch hegt, den günstigen Einfluß der Bindegewebsreaktion möglichst wenig zu stören, und die Widerstandskraft des Patienten zu schonen, wird die fraktionierte Bestrahlung anwenden.

Der Strahlenbehandlung bei der Struma maligna kommt deshalb eine besonders große Bedeutung zu, weil die Dauererfolge nach Operationen denkbar schlecht sind. Die radikale Entfernung gelingt nur selten, und die primäre Mortalität beträgt nach Breitner und Just 32%. Weitere 30% starben nach denselben Autoren in dem ersten Jahr. Unter dem Material von Klose und Hellwig starben alle operierten Fälle im Laufe des ersten Jahres. Dem gegenüber hat die Strahlenbehandlung Dauerheilungen und langfristige klinische Heilungen aufzuweisen. Beck 7 Fälle, 3 davon 4, der übrigen 3 und 2 Jahre beschwerdefrei und symptomlos.

Schädel 15 Fälle 6 geheilt, darunter 2 inoperable Fälle, Beobachtung 1—7 Jahre.

Portmann hat 53 Fälle operiert und nachbestrahlt, darunter sind nicht nur Karcinome sondern auch einige Sarkome und Mischtumoren. Das Gesamtresultat war: Bei 3jähriger Heilung 36,6% bei 5jähriger 22,6%.

Nach Breitner und Just lebten von operierten und nachbestrahlten Fällen am Ende des ersten Jahres noch 55%. Die Lebensdauer der so Behandelten betrug 3 Monate bis 12 Jahre.

In mehrfacher Hinsicht können durch die Bestrahlungen auch Gefahren drohen. Bei großen Tumoren mit Kompressionserscheinungen besteht die Möglichkeit eines Frühödems und damit Erstickungsgefahr. Bei Verwendung zu hoher Dosen kann es zu Spätschädigungen des Larynx kommen. Fälle von Struma maligna dürfen daher nur nach ganz genauem Bestrahlungsplan bestrahlt werden. Eine ambulante Bestrahlung ist in jedem Fall abzulehnen.

## Gesamtzusammenfassung.

Im Anschluß und an Hand eines Falles von großer Colloidstruma, die nach einer Röntgenbehandlung nach Ablauf eines halben Jahres plötzlich zu lebensbedrohlichen Erscheinungen geführt hatte, wurde im Vorliegenden über die modernen Anschauungen berichtet hinsichtlich der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen im allgem. und speciell auf normales und pathologisch verändertes Schilddrüsengewebe.

Gleichzeitig werden kurz die Gefahren und die Indikation einer Röntgenbehandlung bei einfachem Kropf, Basedow und maligner Struma unter Vergleich mit der chirurg. Therapie besprochen.

---

An dieser Stelle möchte ich mir erlauben, Herrn Prof. Dr. Läwen für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas meinen besten Dank auszusprechen.

# Literatur.


1. Berger/Schwab: Die therapeut. Wirkung der Röntgenstrahlen auf Struma und Morbus Basedow. (Dtsch. med. Wochenschsrift 1912, Nr. 23, S. 1097).
2. Biedl und Borak: Die Wirkung der strahlenden Energie auf die endokrinen Drüsen und die innere Sekretion. (Handbuch der gesamt. Strahlenheilkunde S. 606, 1328, I.).
3. Brehm: Sklerosierende Strumitis mit Larynx-Kompression als Röntgenspätschädigung nach Kropfbestrahlung (Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 23, S. 750).
4. Curschmann: Ueber die Umwandlung des Morbus Basedow in Myxödem nach Röntgenbestrahlung. (Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 35, S. 1453).
5. Goette: Ueber Schädigung nach Bestrahlung von Morbus Basedowii (Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1929, Nr. 39, S. 111).
6. Haudek, Kriser: Ueber die Röntgenbehandlung des Basedow. (Klin. Wochenschrift 1922, S. 271).
7. Heineke u. Perthes: Die biolog. Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. (Lehrbuch der Strahlentherapie I. S. 725).
8. Heyde: Ueber die Ursachen des Verbrennungstodes. (Med. Klinik 1912 Bd. I. S. 263).
9. Hildebrandt: Ueber die Bestrahlungsmöglichkeiten der Struma maligna u. ihre Endausgänge. (Ergebn. der med. Strahlenforschung Bd. V, S. 265).
10. Hohlfelder: Die biolog. Wirkung der Röntgenstrahlen u. ihr Einfluß auf die innere Sekretion. (Med. Klinik 1921, Nr. 6, S. 171).
11. Hohlfelder: Irrtümer und Gefahren der Röntgentherapie und deren Verhütung. (Grashey — Röntgendiagnostik u. Strahlentherapie) S. 221.
12. Holfelder: Die Röntgentherapie auf dem Gebiete der Chirurgie. (Lehrbuch der Strahlentherapie II. S. 456).
13. Holfelder: Die Röntgentiefentherapie bei Entzündungen und Hyperplasien. (Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde 1931 II. S. 988).